

Harnwegsinfektionen im Kindesalter

Diagnostik und Therapie

L. T. Weber; M. R. Benz

Pädiatrische Nephrologie, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital und Sozialpädiatrisches Zentrum, München

Schlüsselwörter

Harnwegsinfektionen, Pyelonephritis

Zusammenfassung

Harnwegsinfektionen gehören zu den häufigsten bakteriellen Infektionserkrankungen im Kindesalter. Neben der akuten Morbidität können sie Indikator für assoziierte Fehlbildungen der Nieren und ableitenden Harnwege oder Blasenentleerungsstörungen sein und führen bedingt durch Nierenparenchymschädigung in einigen Fällen zu signifikanten Spätkomplikationen wie arterieller Hypertonie oder chronischer Niereninsuffizienz. Die frühzeitige Sicherung der Diagnose, die rasche, kalkulierte antibakterielle Therapie und die Einleitung adäquater urologischer Diagnostik sind entscheidend für die Prognose. Da Harnwegsinfektionen zur Rekurrenz neigen, kommt der Prophylaxe weiterer Harnwegsinfektionen nach akuter Therapie und abgeschlossener Diagnostik eine große Bedeutung zu.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. med. Lutz T. Weber
Pädiatrische Nephrologie
Kinderklinik und Kinderpoliklinik
im Dr. von Haunerschen Kinderspital
Universitätsklinikum München
Lindwurmstr. 4, 80337 München
Tel.: 0 89/51 60-7735, Fax: -2771
Lutz.Weber@med.uni-muenchen.de

Keywords

Urinary tract infection, pyelonephritis

Summary

Urinary tract infection in childhood is a significant and common problem. Urinary tract infection is cause of acute illness, sometimes indicator of underlying abnormality of the urinary tract or bladder dysfunction, and can be associated with significant long-term sequelae such as hypertension or chronic renal failure due to renal scarring. Early diagnosis, efficient treatment, and adequate urologic investigation are most important for prognosis. Since urinary tract infections are often recurrent, finding a suitable kind of prophylaxis is crucial.

Urinary tract infection in childhood – diagnostics and treatment

Kinder- und Jugendmedizin 2010; 10: 211–218

Eingereicht am: 2. Dezember 2009;
angenommen am: 15. Dezember 2009

nephritisch bedingten Nierenparenchymschädigung. Angesichts dieser Tatsache ist es besonders brisant, dass in der Praxis gerade bei Säuglingen die Diagnose Harnwegsinfektion häufig nicht leicht zu stellen ist. Ursachen hierfür sind unspezifische klinische Symptome sowie Probleme in der Gewinnung adäquater Urinproben und deren Analyse. Im ersten Lebensjahr besteht die höchste Inzidenz für HWI und es erkranken in etwa gleich viele Mädchen wie Jungen, später sind vor allem Mädchen betroffen, sodass bei der Einschulung ca. 7 % aller Mädchen und ca. 2 % aller Jungen mindestens eine HWI hatten (16, 19). In den folgenden Lebensjahren sinkt die Inzidenzrate, um nach der Pubertät mit der Zunahme der sexuellen Aktivität beim weiblichen Geschlecht wieder anzusteigen.

Definitionen

Der Terminus „Harnwegsinfektion“ ist ein übergreifender Begriff für eine durch Mikroorganismen bedingte Infektion des Niereninterstitiums, des Pyelons, der Ureteren, der Blase oder der Urethra, gekennzeichnet durch eine Leukozyturie und Nachweis des Erregers im Urin. Harnwegsinfektionen lassen sich hinsichtlich Lokalisation, Symptomen und nach dem Vorliegen oder Fehlen komplizierender Faktoren einteilen. Eine Klassifikation der Harnwegsinfektion im konkreten Fall sollte immer erfolgen, da dies praktische Konsequenzen in der weiteren Betreuung des Patienten nach sich zieht. Während bei einer Zystitis die Infektion auf die Blase begrenzt ist, zeigt die Pyelonephritis eine Beteiligung des Nierenparenchyms (► Tab. 1). Da Fieber das Hauptsymptom der Pyelonephritis ist, werden häufig – so auch in dieser Arbeit – die Begriffe Pyelonephritis und fieberhafte Harn-

wegsinfektionen (HWI) gehören im Kindesalter zu den häufigsten bakteriellen Infektionen. Eine rasche Sicherung der Diagnose und prompt adäquate Therapie sind notwendig, um das Risiko einer dauerhaften Schädigung der Nieren zu minimieren. Nach Risikofaktoren für Harnwegsinfektionen wie Fehlbildungen der Nieren und ableitenden Harnwege oder Blasenent-

leerungsstörungen ist gezielt zu suchen, um Parenchymdefekte zu verhindern, die im Langzeitverlauf Risikofaktoren für die Entwicklung einer arteriellen Hypertonie, einer chronischen Niereninsuffizienz oder renal bedingter Komplikationen in der Schwangerschaft darstellen können.

Je jünger das Kind mit Harnwegsinfektion, desto höher ist das Risiko einer pyelo-

	Pyelonephritis wahrscheinlich	Pyelonephritis unwahrscheinlich
CRP (Norm <0,5 mg/dl)	≥2,0 mg/l	<2,0 mg/dl
Fieber	≥38,5 °C	<38,5 °C
Leukozytose und Linksverschiebung im BB	vorhanden	nicht vorhanden
Leukozytenzylinder	beweisend	-
Nierenvolumen	Vergrößerung (sonografisch >2 SD)	keine Vergrößerung

Tab. 1
Differenzialdiagnose Pyelonephritis/Zystitis (4)

kisurie, imperativen Harndrang und möglicherweise Inkontinenz. Bei Pyelonephritis bestehen in der Regel Fieber (>38,5 °C) und andere Allgemeinsymptome wie Inappetenz, Übelkeit, Erbrechen, Abgeschlagenheit sowie ein- oder beidseitige Flankenschmerzen.

Bei der allgemeinpädiatrischen Untersuchung ist zu achten auf:

- Veränderungen des äußeren Genitales (Phimose, Balanitis, Hypospadie, Kryptorchismus, Labiencychie, Vulvovaginitis, lokale Irritabilität ...)
- Ursachen einer neurogenen Blasenentleerungsstörung (Sakralporus, tethered cord, Spina bifida occulta)
- arteriellen Blutdruck.

Laborbiochemische Diagnostik

Bei Säuglingen und Kleinkindern (bei älteren Kindern fakultativ in Abhängigkeit vom klinischen Zustand): Blutbild, Serumelektrolyte, Retentionsparameter, C-reaktives Protein. Bei Sepsisverdacht zusätzlich: Blutkultur, ggf. Interleukin-6, Procalcitonin

Uringewinnung und Urintestung

Leider wird vor allem bei Säuglingen oder Kleinkindern die Diagnose Harnwegsinfektion häufig ohne oder nach inadäquater Uringewinnung und -testung gestellt und anschließend „blind“ therapiert (27). Da gerade bei Säuglingen das Risiko der Nierenparenchymnarben besonders hoch ist und die Diagnose Harnwegsinfektion eine uroradiologische Diagnostik (Sonografie, Miktionszystourethrografie, Szintigrafie etc.) und gegebenenfalls eine antibakterielle Dauerprophylaxe nach sich zieht, kann nicht deutlich genug betont werden, dass die korrekte Uringewinnung eine Schlüsselstelle in der Betreuung von Patienten mit Harnwegsinfektionen einnimmt.

Uringewinnung

Kinder mit Blasenkontrolle

Optimal ist hier der Mittelstrahlurin, nach Reinigung des Genitales aufgefangen in einem sterilen Gefäß (steriler Becher oder bei

wegsinfektion synonym verwendet. Eine asymptomatische Bakteriurie ist definiert als Nachweis von Mikroorganismen im Harntrakt in signifikanter Keimzahl, jedoch ohne klinische Symptome und ohne Leukozyturie. Als asymptomatische Harnwegsinfektion wird der Nachweis einer signifikanten Bakteriurie und Leukozyturie ohne körperliche Symptome bezeichnet und von der symptomatischen Harnwegsinfektion abgegrenzt.

CAVE: Da Säuglinge in den ersten Lebensmonaten ein erhöhtes Risiko für eine Urosepsis haben, ist jede symptomatische Harnwegsinfektion in dieser Altersgruppe als kompliziert einzustufen.

Harnwegsinfektionen bei Patienten mit Fehlbildungen der Nieren und ableitenden Harnwege, chronischer Niereninsuffizienz, nach Nierentransplantation, Urolithiasis, neurogener Blasenentleerungsstörung oder Fremdkörper sind ebenfalls als komplizierte Harnwegsinfektion einzustufen.

Diagnostik

Das Vorliegen dreier Kriterien führt zur Diagnose Harnwegsinfektion:
Klinische Symptome + Leukozyturie + signifikante Bakteriurie

Klinische Symptome

Die klassischen klinischen Symptome der Zystitis (Dysurie, Pollakisurie, Inkontinenz und sekundäre Enuresis) und der Pyelonephritis (Fieber, Abgeschlagenheit und

Flankenschmerzen) sind in der pädiatrischen Praxis eher selten und werden umso unspezifischer je jünger das Kind ist.

Beim **Neugeborenen oder jungen Säugling** können Trinkschwäche, Gewichtsverlust, Erbrechen, grau-blasses Hautkolorit, Zentralisation, schrilles Schreien, Schreckhaftigkeit und Berührungsempfindlichkeit sowie beim Neugeborenen zusätzlich ein Ikterus prolongatus auf eine Pyelonephritis bzw. Urosepsis hinweisen. Im Gegensatz zu älteren Säuglingen, entwickeln Neugeborene und junge Säuglinge bisweilen kein Fieber, sondern sind sogar hypotherm. Bei jedem kranken Säugling oder Kleinkind mit Fieber muss eine Harnwegsinfektion differenzialdiagnostisch erwogen werden. Bei 4–7 % der Säuglinge mit „unklarem“ Fieber werden Harnwegsinfektionen als Ursache entdeckt (1,10).

Eltern von **Kleinkindern** mit Zystitis berichten häufig über übel riechenden Urin, Schreien des Kindes beim Wasserlassen sowie über erneutes Einnässen nach bereits erreichter Kontinenz. Ältere Kinder können die Schmerzen und das Brennen beim Wasserlassen artikulieren. Neben der Pollakisurie ist auch ein Zurückhalten des Urins in dieser Altersklasse zu beobachten. Die beschriebenen Symptome fehlen bei einer Pyelonephritis häufig. Dagegen haben diese Kinder Fieber sowie Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen und geben Bauchschmerzen an. Das typische, aber inkonstant vorhandene Symptom des lokalisierten Flankenschmerzes geben die Kinder erst ab dem Alter von 4–5 Jahren an.

Schulkinder und Jugendliche artikulieren bei Zystitis die typischen Symptome wie Schmerzen beim Wasserlassen, Polla-

Ablehnung desinfiziertes Töpfchen) mit möglichst langem Intervall zur letzten Miktion, damit eine Keimkonzentration in der Blase ermöglicht wird.

Säuglinge und Kleinkinder ohne willkürliche Blasenentleerung

Als Screening-Methode hat sich in diesem Kollektiv das Gewinnen des Spontanurins mittels eines sterilen, selbstklebenden Plastikbeutels bewährt. Diese Methode kann auch problemlos von den Eltern zu Hause angewendet werden (17). Der Urinbeutel wird nach Inspektion, gründlicher Reinigung des Genitales mit Wasser oder nicht schäumendem Antiseptikum (z. B. Octenidin-HCL) und Trocknen des Genitales angebracht und wird nach erfolgter Miktion rasch abgenommen. Erfolgt keine Miktion innerhalb von 30–60 Minuten, verringert ein erneutes Anbringen des Urinbeutels das Kontaminationsrisiko. Günstig ist das aufrechte Tragen des Säuglings, da so der Kontakt des Urins mit der Haut oder die Möglichkeit eines vaginalen Influxes minimiert wird. Auch bei gesunden Säuglingen zeigt sich in etwa 10 % der so gewonnenen Beutelurine eine Bakterienkonzentration von mindestens 50 000/ml (12). Das bedeutet: Eine negativer Befund schließt eine Harnwegsinfektion weitgehend aus, ein positiver Befund bedarf eines Bestätigungstests.

Goldstandard, einen nicht kontaminierten Urin zu erhalten, ist dessen direkte Aspiration durch suprapubische Blasenpunktion. Diese ist bei Säuglingen einfach durchzuführen, da die Blase in dieser Altersgruppe – auch bei nur partieller Füllung – über die Symphyse ragt. Sehr hilfreich sind in jedem Fall die Lokalisierung der Harnblase und der Nachweis einer ausreichenden Füllung mittels Sonografie. Die Förderung der Miktion ist durch Flüssigkeitsgabe oder gegebenenfalls auch durch Furosemid 1 mg/kg KG 15–20 Minuten vor der Punktion möglich (►Abb. 1). Da Säuglinge im Vorfeld der Punktion bei Sonografie der Blase oder Desinfektion der Bauchdecke zur Blasenentleerung neigen, kann es hilfreich sein, den Meatus urethrae manuell zu komprimieren und für den Fall der Miktion ein Gefäß zum Auffangen des Urins bereitzustellen. Komplikationen sind selten, eine familiäre Hämophilie sollte anamnestisch ausgeschlossen werden. Eine

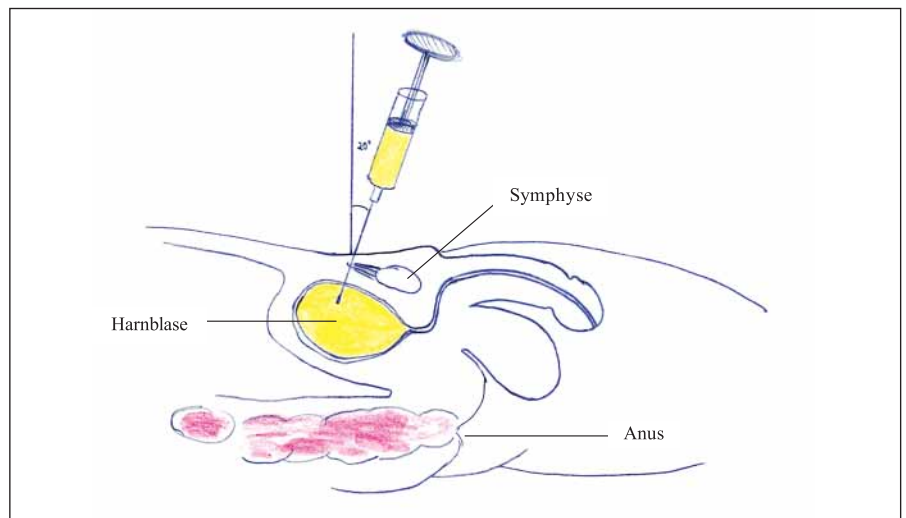


Abb. 1 Schematische Darstellung einer suprapubischen Blasenpunktion nach gründlicher Hautdesinfektion

Makrohämaturie kann in bis zu 2 % der Fälle beobachtet werden. Eine ungewollte Darmpunktion verursacht kaum Probleme, verunreinigt jedoch den Punktionsurin (Mischkultur).

Eine weitere Möglichkeit zur Uringewinnung besteht im sterilen transurethralen Einmalkatheterismus. Dies ist eine Alternative zur suprapubischen Blasenpunktion beim weiblichen Säugling. Bei Jungen sollte der transurethrale Katheterismus zugunsten der suprapubischen Blasenpunktion wegen der Gefahr der Harnröhrenverletzung vermieden werden. Im Vergleich zur suprapubischen Blasenpunktion ist beim transurethralen Einmalkatheterismus bei Säuglingen der Zeitaufwand meist höher, die Probenmenge geringer und Sensitivität und Spezifität sind niedriger.

Das saubere Auffangen des Urins beim miktionierenden Säugling (clean-catch urine) stellt eine gute (aber zeitintensive) Alternative zur suprapubischen Blasenpunktion dar, denn es konnte hinsichtlich des Nachweises von positiven Bakterienkulturen eine gute Übereinstimmung dieser beiden Methoden nachgewiesen werden (95 %) (20).

Urintestung

Nach Gewinnung des Urins sollte dieser unverzüglich der Diagnostik mittels Urinreststreifen, Urinmikroskopie und Anlegen

einer Kultur zugeführt werden. Ist dies nicht möglich, stellt die Lagerung bei +4 °C eine effektive Möglichkeit dar, weiteres Keimwachstum zu minimieren.

Urinteststreifenuntersuchung

Der Urinreststreifen wird häufig zur orientierenden Untersuchung des Urins eingesetzt, sollte jedoch die Urinmikroskopie nicht ersetzen. Leukozyten werden auf dem Teststreifen mittels der Leukozyten-Esterase-Reaktion nachgewiesen. Sind alle Leukozyten lysiert, kann der Urinreststreifen positiv sein, ohne dass im Mikroskop Leukozyten gesehen werden können. Umgekehrt kann bei hochkonzentriertem Urin und mikroskopisch eindeutig nachweisbaren Leukozyten der Teststreifen falsch negativ ausfallen, wenn es zu keinerlei Lyse von Leukozyten gekommen ist.

Die meisten uropathogenen Bakterien besitzen die Fähigkeit, Nitrat zu Nitrit zu reduzieren. Deshalb wird der Nachweis von Nitrit per Urinreststreifen als Diagnostikum einer Harnwegsinfektion verwendet. Der Nitritnachweis hat eine hohe Spezifität (90–100 %), aber eine niedrige Sensitivität von 53 % (range: 15–82 %) (10), denn die Produktion von ausreichend nachweisbaren Mengen an Nitrit braucht Zeit im Stundenbereich und Kinder mit Harnwegsinfektionen tendieren zur Pollakisurie. Der Nitritnachweis ist vor allem bei älteren Kindern und in Kombination mit einer Leuko-

Uringewinnung	nicht signifikant	verdächtig	pathologisch
Mittelstrahlurin	<10 000/ml	10 000–100 000/ml	>100 000/ml
Katheterurin	<1000/ml	1 000–10 000/ml	>10 000/ml
Blasenpunktat	-	-	jeder Keimnachweis

Tab. 2
Bedeutung der Keimzahlen in der Urinkultur für die Diagnose einer Harnwegsinfektion (4)

zyturie gut zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose HWI geeignet, jedoch ungeeignet diese auszuschließen. Falsch positive Befunde können durch nitritbildende Präputialkeime entstehen. Ein negativer Nitrittest schließt eine signifikante Bakteriurie mit einem Keim, der unfähig ist Nitrit zu bilden, nicht aus.

Die Urinmikroskopie

Die Urinmikroskopie sollte in der Diagnostik einer Harnwegsinfektion immer eingesetzt werden (Quantifizierung der Zellzahl mittels Zählkammer). Bei Mädchen generell und Jungen unter 3 Jahren gilt eine Leukozytenzahl <20/µl als normal, zwischen 20 und 50/µl als verdächtig und >50/µl als pathologisch. Eine Leukozytenzahl von >10/µl bei Jungen über 3 Jahren ist als pathologisch zu betrachten. Die signifikante Leukozyturie macht eine Harnwegsinfektion wahrscheinlich, besitzt als isolierter Befund jedoch eine geringe Spezifität. Eine Leukozyturie wird häufig auch bei einer Inflammation bei Urolithiasis oder Fremdkörpern in der Blase beobachtet (6). Außerdem neigen Kinder – je kleiner, desto häufiger – zu einer „sterilen“ Begleitleukozyturie bei hoher systemischer Leukozytose und hochfieberhafter Infektion anderer Lokalisation (26). Andererseits können Kinder mit einer schweren Urosepsis möglicherweise unfähig sein, genügend Leukozyten in den Harntrakt zu rekrutieren, ebenso wie Patienten unter immunsuppressiver Therapie (15). Sterile Leukozyturien können banale Uraschen wie körperliche Anstrengung haben, aber auch auf Harnwegsinfektionen mit atypischen und ohne spezielles Testverfahren nicht nachzuweisen Erregern wie Mykobakterien, Mykoplasmen, Chlamydien und selten auch Viren hinweisen. Glomerulopathien und nicht bakterielle tubulointerstitielle Neph-

ritiden können eine Leukozytose aufweisen, zeigen jedoch meist noch zusätzliche Auffälligkeiten im Urinsediment. Der Nachweis von Leukozytenzylindern im Urinsediment ist jedoch pathognomonisch für eine Pyelonephritis.

Bakteriologische Kultur

Eine bakteriologische Kultur sollte bei entsprechender Klinik und Leukozyturie möglichst unverzüglich angesetzt oder bis zum Transport ins Labor bei +4 °C aufbewahrt werden (► Tab. 2). Eine Alternative stellen die vielfach in der Praxis verwendeten Eintauchnährböden dar, die nach dem Anlegen direkt versandt oder vor Ort bei +37 °C präinkubiert werden.

Hinweise für eine Kontamination sind niedrige Keimzahlen, Mischkulturen (3 oder mehr Keime), unterschiedliche Keime in seriellen Urinproben oder der Nachweis von Keimen, die gewöhnlich nicht bei Harnwegsinfektionen gefunden werden. Allerdings ist bei komplizierten Harnwegsinfektionen und gegebenenfalls bei zusätzlicher Einnahme einer antibakteriellen Dauerprophylaxe die Anzüchtung mehrerer Keime nicht ungewöhnlich. Eine Resistenztestung des Erregers gegenüber potenziell einzusetzenden Antibiotika ist stets zu fordern, um nach Erhalt des Ergebnisses die Therapie gegebenenfalls korrigieren zu können.

Das zu erwartende Erregerspektrum und die Resistenzlage sind von verschiedenen Faktoren abhängig:

- erste versus rekurrende HWI,
- Praxis versus Kinderklinik mit nephrologisch-urologischem Schwerpunkt,
- regionale Unterschiede etc. (21).

Bei der ersten symptomatischen Harnwegsinfektion überwiegen entsprechend dem meist ascendierenden, retrograden In-

fektionsweg mit >80 % *Escherichia coli*, andere Keime sind Enterokokken, Klebsiellen, Proteus oder Pseudomonaden. Durch Ammoniumbildung und somit Alkalisierung des Urins haben Kinder mit Proteusinfektionen ein besonderes Risiko für eine Urolithiasis. Durch rekurrende Harnwegsinfektionen und antibakterielle Dauerprophylaxe ist eine Verschiebung des Erregerspektrums hin zu Keimen wie Enterobakterien, Pseudomonaden oder koagulase-negativen Staphylokokken zu beobachten.

Therapie

Therapieziel ist die Beseitigung der akuten Infektion und damit der Beschwerden und Symptome sowie die Reduktion bzw. Vermeidung von Nierenparenchymschäden. Hierfür ist in der Regel eine prompte Therapie nach Diagnosestellung erforderlich, noch bevor das Ergebnis der Urinkultur inklusive Resistenztestung vorliegt (9, 24). Die Auswahl des Antibiotikums erfolgt kalkuliert, orientiert sich also an der größten Erregerwahrscheinlichkeit (► Tab. 3). Aufgrund der möglichen lokalen Besonderheiten im Erregerspektrum sollte ein regelmäßiger Austausch mit der Mikrobiologie vor Ort erfolgen. Ebenso sind vorangegangene antibakterielle Therapien und gegebenenfalls die antibakterielle Prophylaxe des Patienten in die Überlegungen zur Wahl des Antibiotikums einzubeziehen. Bei jeder Harnwegsinfektion sollte nach 2–3 Tagen eine Urinkontrolle per Teststreifen und Mikroskopie praktiziert werden. Persistierende Leukozyturie und Bakteriurie, fehlende Entfieberung nach 48 Stunden und fehlendes Absinken des C-reaktiven Proteins nach 4–5 Tagen müssen an einen resistenten Erreger oder das Vorliegen einer Fehlbildung der Nieren oder ableitenden Harnwege denken lassen, wobei ein verzögerter Fieberabfall nicht mit einer erhöhten Rate an Komplikationen assoziiert zu sein scheint (3).

Säuglinge (mindestens in den ersten 6 Lebensmonaten) sowie alle Kinder mit komplizierter Harnwegsinfektion, mit Verdacht auf Urosepsis, mit deutlich reduziertem Allgemeinzustand, mit Dehydratation, mit Nahrungs- und/oder Flüssigkeitsver-

weigerung, mit Erbrechen, mit Durchfall oder mit vermuteter Non-Compliance sollten intravenös antibakteriell therapiert werden. Nach Ansprechen der Therapie (Entfieberung) kann in Abhängigkeit des Allgemeinzustands auf eine orale Gabe umgestellt werden. Die Therapie ist dem Ergebnis des Resistogramms anzupassen.

Pyelonephritis bei Neugeborenen und Säuglingen

Da die Resistenz von *E. coli* gegenüber Ampicillin 40–50 % beträgt, ist eine Monotherapie mit Ampicillin nicht sinnvoll. Ohne Ampicillin würde jedoch eine „Enterokokkenlücke“ entstehen, die in bis zu 20 % als Erreger für HWI nachgewiesen werden können.

Unkomplizierte Pyelonephritis jenseits des Säuglingsalters

Jenseits des Säuglingsalters kann die Therapie der unkomplizierten Pyelonephritis ambulant mit einem oralen Cephalosporin der Gruppe 3 erfolgen (4). Die regelmäßige und vollständige Einnahme des Medikaments ist hierbei Voraussetzung. Wegen der in vielen Regionen stetigen Zunahme der Erregerresistenz von uropathogenen Keimen gegenüber Trimethoprim/Cotrimoxazol und Ampicillin/Amoxicillin ist von einer primären Monotherapie mit diesen Substanzen abzuraten. Findet die komplette Überwachung der Therapie in der ambulanten Praxis statt, sollte zumindest bei der ersten Harnwegsinfektion eine orientierende Sonografie der Nieren und ableitenden Harnwege durchgeführt werden, auch wenn hierdurch Harntraktfehlbildungen und Urolithiasis nicht sicher ausgeschlossen werden können.

Komplizierte Harnwegsinfektion

Eine komplizierte Harnwegsinfektion sollte parenteral antibakteriell therapiert werden (Evidenzgrad IV). Komplikationen wie zum Beispiel eine Pyonephrose bei Megaureter können während eines stationären Aufenthaltes schneller erkannt und therapiert werden (passagere Harnableitung zum Beispiel durch Nephrostomie). Bei chronischer Niereninsuffizienz ist die Kombinationstherapie aus Ceftazidim und Ampicillin oder nach individuellem Keimspektrum zu wählen. Die erste Gabe erfolgt im Sinne einer Ladungsdosis als volle Dosis, die weiteren Gaben müssen an die glomeruläre Filtrationsrate angepasst werden.

piert werden (passagere Harnableitung zum Beispiel durch Nephrostomie). Bei chronischer Niereninsuffizienz ist die Kombinationstherapie aus Ceftazidim und Ampicillin oder nach individuellem Keimspektrum zu wählen. Die erste Gabe erfolgt im Sinne einer Ladungsdosis als volle Dosis, die weiteren Gaben müssen an die glomeruläre Filtrationsrate angepasst werden.

Zystitis

Ziel der Therapie ist die rasche Beseitigung der Dysurie, Pollakisurie und Inkontinenz. In erster Linie werden hierzu orale Cephalosporine oder ein Kombinationspräparat aus Amoxicillin und Clavulansäure eingesetzt. Trimethoprim (TMP) ist aufgrund steigender Resistenzen gegenüber *Escherichia coli* zunehmend unwirksam und gilt nicht mehr als Mittel der ersten Wahl. Bei klinisch eindeutiger Zystitis kann bei Mädchen ab dem Schulkindalter auch eine Therapie mit dem komplett renal eliminierten Antibiotikum Nitrofurantoin durchgeführt werden. Die empfohlene Therapiedauer bei Zystitiden im Kindesalter liegt bei 3–5 Tagen (Evidenzgrad I).

Asymptomatische Bakteriurie

Asymptomatische Bakteriurien ohne Hinweise für Harntraktfehlbildungen, vorausgegangene Pyelonephritiden oder funktionelle Blasenentleerungsstörungen bedürfen keiner antibakteriellen Therapie (Evidenzgrad I) (4, 16).

Supportive Maßnahmen bei Harnwegsinfektionen

Bei Neugeborenen und Säuglingen mit Urosepsis steht an erster Stelle die Sicherung der Vitalfunktionen. Allgemein wird durch großzügige Flüssigkeitszufuhr (2000 ml/m² x d) und häufige Miktionen die Keimelimination beschleunigt. Während bei Pyelonephritiden eine antipyretische Therapie erforderlich ist, sind bei Zystitiden bedingt durch Blasenentleerungsstörungen und Drangsymptomatik analgetische, spasmolytische und gegebenenfalls anticholinerge Medikamente indiziert. Bei großen Restharmengen oder Harnverhalt durch anatomische oder funktionelle Blasenentleerungsstörungen (Urethralklappen respektive neurogene Blasenentleerungsstörung)

Tab. 3 Empfehlungen zur kalkulierten antibakteriellen Therapie einer Pyelonephritis in Abhängigkeit von Alter und Schweregrad (4)

Erkrankung	Initiale kalkulierte Therapie	Applikation	Gesamte Therapiedauer	Evidenzgrad
Pyelonephritis im 1. Lebenshalbjahr	Ceftazidim + Ampicillin ¹ oder Aminoglykosid + Ampicillin ¹	3–7 Tage parenteral, bis mindestens 2 Tage nach Entfieberung, dann orale Therapie ² ; bei Neugeborenen: parenterale Therapie 7–14 Tage, dann orale Therapie	10 (–14) Tage, Neugeborene 14 (–21) Tage	IV
Unkomplizierte Pyelonephritis jenseits des Säuglingsalters	Cephalosporin Gruppe 3 ^{1, 2}	Oral (initial, ggf. parenteral)	(7–) 10 Tage	I
Komplizierte Pyelonephritis/Urosepsis (jedes Alter)	Ceftazidim + Ampicillin ¹ oder Aminoglykosid + Ampicillin ¹	mindestens 7 Tage parenterale, dann ggf. orale Therapie ³	mindestens 10–14 Tage	IV

¹nach Erhalt der Resistenztestung ggf. Anpassung der Therapie

²intravenös zum Beispiel Cefotaxim; oral zum Beispiel Cefpodoximproxetil, Cefbuten, Cefixim

³Umstellung auf orale Therapie nach Resistogramm, zum Beispiel Oralcephalosporin

kann eine passagere Urinableitung durch suprapubischen oder transurethralen Katheter notwendig werden.

Weiterführende Diagnostik

Ziel der Diagnostik nach HWI ist die Identifikation von Patienten, die zu weiteren Harnwegsinfektionen und Nierenparenchymnarben prädisponiert sind, d. h. Kinder mit Fehlbildungen der Nieren und der ableitenden Harnwege sowie Kinder mit Blasenentleerungsstörungen und auch die Identifikation von Patienten, bei denen bereits eine Nierenparenchymschädigung vorliegt. Ein besonderes Augenmerk ist auf folgende Patienten zu richten:

- Säuglinge mit Pyelonephritis
- Kinder mit bereits im pränatalen Ultraschall diagnostizierten Fehlbildungen der Nieren und ableitenden Harnwege
- Patienten mit Urosepsis
- Patienten mit rekurrierenden Harnwegsinfektionen
- Kinder mit Gedeihstörung und Harnwegsinfektionen
- Kinder mit einer positiven Familienanamnese für Harntraktfehlbildungen
- Nachweis anderer Erreger als *Escherichia coli*.

Die **Sonografie** stellt eine Basisdiagnostik innerhalb der ersten Tage (bei Säuglingen so früh wie möglich) nach diagnostizierter Harnwegsinfektion dar. Mit der Beurteilung des Nierenvolumens, der Nierenparenchymechogenität mit Mark-Rinden-

Mögliche Indikationen zur Röntgen-Miktionszystourethrografie (5)

- nach der ersten Pyelonephritis beim Säugling und Kleinkind
- rezidivierende Pyelonephritiden im Kindesalter
- Pyelonephritis und sonografische Hinweise für vesikoureterorenenalen Reflux (VUR) und/oder familiäre Belastung und/oder sonografische Hinweise für eine Refluxnephropathie („kleine Niere“, Parenchymdefekte)

Differenzierung, der Weite des Nierenbeckenkelchsystems, des Ureters, der Blasenkonfiguration und Blasenwanddicke sowie der Bestimmung des Restharns nach Miktions können Fehlbildungen der ableitenden Harnwege und der Nieren, Urolithiasis, Hinweise auf Blasenentleerungsstörungen und Nierenparenchymnarben diagnostiziert werden. Allerdings ist ausdrücklich zu betonen, dass eine normale Sonografie der Nieren und ableitenden Harnwege weder eine dieser Diagnosen ausschließt noch weiterführende urologische Diagnostik wie **Miktionszystourethrografie (MCU)** oder **DMSA-Szintigrafie** überflüssig macht. Die Vernarbung des Parenchyms ist ein schleicher Umbauprozess nach der akuten Phase der Harnwegsinfektion und ist dann in der **Dimercaptobernsteinsäure (DMSA)-Szintigrafie** erst nach circa 6 Monaten als typischer keilfö-

miger Parenchymdefekt von inflammatorischen Veränderungen zu differenzieren. Etwa 24 % der Jungen und 36 % der Mädchen mit einer ersten fieberhaften Harnwegsinfektion haben einen vesikoureterorenenalen Reflux (VUR). Die **Röntgen-MCU** ist nicht nur das adäquate diagnostische Mittel zum Nachweis eines VUR, sondern erlaubt bei Jungen auch die Diagnose einer infravesikalen Obstruktion (posteriore Harnröhrenklappen) (siehe ►Kasten „Mögliche Indikationen zur Röntgen-Miktionszystourethrografie“). Der Zeitpunkt zur Durchführung der MCU ist umstritten. Empfohlen wird ein Zeitpunkt von 8–14 Tagen nach Entfieberung (5). Häufig wird das in der Altersgruppe der Säuglinge, in der die Durchführung einer MCU am ehesten indiziert scheint, mit der Endphase der Therapie zusammenfallen. Die zeitnah und noch im Rahmen des stationären Aufenthaltes durchgeführte Untersuchung hat die Vorteile der Angstminderung der Eltern beim Abwarten und evtl. das Entfallen einer antibakteriellen Prophylaxe bis zum Zeitpunkt der Untersuchung (8). Die **kontrastmittelunterstützte Miktionsurosonografie** ist eine Alternative mit ähnlich hoher Sensitivität und Spezifität zum Nachweis eines VUR, bleibt jedoch morphologisch weniger detailliert und erlaubt nicht die Untersuchung der Urethra bei Jungen. Diese Einschränkung gilt auch für die **direkte Radionuklid-Zystografie**. Bei erweitertem Ureter und/oder erweitertem Nierenbecken ohne Nachweis eines VUR hilft die **Mercapto-Acetyl-Triglycin (MAG3)-Szintigrafie** bei der Beurteilung der Relevanz der Harntransportstörung und ermöglicht die Abschätzung der (seitengetrennten) Nierenfunktion.

Tab. 4 Indikationen zur antibakteriellen Infektionsprophylaxe (5)

Indikation	Empfohlene Dauer
nach Therapie der ersten fieberhaften Harnwegsinfektion	mindestens bis zum Abschluss der bildgebenden Diagnostik
dilatierender vesikoureterorenenaler Reflux (VUR) (Grad III-IV) unter konservativer Überwachung; VUR Grad II ggf. im Säulings- und Kleinkindesalter	bis zum Nachweis, dass kein dilatierender VUR mehr besteht; bei persistierendem VUR mind. bis zum 5. Lebensjahr bei Mädchen und bis zum Ende des 1. Lebensjahres bei Jungen
häufig rekurrierende, symptomatische Harnwegsinfektionen	6 Monate
häufig rekurrierende, symptomatische Harnwegsinfektionen mit Zeichen der Blasenkontrollstörung auch im infektionsfreien Intervall	6 Monate bzw. bis zum erfolgreichen Abschluss der Behandlung der Blasenkontrollstörung

Blasenfunktionsdiagnostik

Blasenfunktionsstörungen als Ursache für rekurrierende Harnwegsinfektionen bei älteren Kindern werden vielfach unterschätzt. Die Anamnese sollte deshalb gezielt auf Hinweise nach Blasenentleerungsstörungen durchgeführt werden:

- Harninkontinenz?
- Imperativer Harndrang?
- Pollakisurie?
- Miktionsaufschub?

- Auffällige Haltemanöver?
- Miktionsauffälligkeiten im Sinne von Stottern oder Pressen?
- Obstipation?
- Enkopresis?

Bei Verdacht auf Blasenentleerungsstörung oder unzureichenden anamnestischen Angaben sollte ein Blasentagebuch über 48 Stunden durchgeführt werden (Uhrzeit und Menge von Flüssigkeitsaufnahme und Urinportionen über 2 Tage). Mithilfe des Blasentagebuchs können eine Pollakisurie demaskiert und die Blasenkapazität abgeschätzt werden. Normal sind ab dem Kleinkindesalter ca. 5–7 Miktionen pro Tag und eine Blasenkapazität von: Alter in Jahren + 1 x 30 ml.

Zwischen Obstipation und rekurrenden Harnwegsinfektionen besteht eine bekannte Assoziation. Kinder mit Obstipation zeigten in 46 % Harninkontinenz oder Enuresis und ein Drittel der Mädchen mit Obstipation hatte Harnwegsinfektionen. Die aktive Therapie der Obstipation kann die Anzahl der Harnwegsinfektion signifikant reduzieren (18).

Tab. 5
Substanzen zur antibakteriellen Infektionsprophylaxe (4)

Substanz	Einmalige Tagesdosis (mg/kg x d)	Anwendungsbeschränkungen bei jungen Säuglingen
Nitrofurantoin	1	<3. Lebensmonat
Trimethoprim	1 (-2)	<7. Lebenswoche
Cefaclor	10	keine
Cephalexin	10	keine
Cefixim	2	Frühgeborene und Neugeborene ¹
Ceftibuten	2	<4. Lebensmonat ¹
Cefuroximaxetil	5	<4. Lebensmonat ¹

¹keine ausreichenden Erfahrungen

Tab. 6
Kalkulierte Initialtherapie bei Durchbruchinfektionen unter antibakterieller Langzeitinfektionsprophylaxe (5)

Reinfektionsprophylaxe	Wahrscheinliche Erreger	Therapieverschlagn
Trimethoprim	resistenter <i>E. coli</i>	• Cephalosporin
Nitrofurantoin	<i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i>	• Ceftazidim, • Ciprofloxacin oder • Gentamycin
Cephalosporin	<i>Enterococcus</i> , <i>Pseudomonas spp.</i>	• Ampicillin/Amoxicillin, • Ceftazidim, • Ciprofloxacin oder • Gentamycin

Prophylaktische Maßnahmen im Intervall bei rekurrenden Harnwegsinfektionen

Antibakterielle Langzeitinfektionsprophylaxe

Auch wenn wissenschaftlich nicht belegt ist, ob eine antibakterielle Dauerprophylaxe die Rekurrenz von Harnwegsinfektionen sicher verhindert oder vor renalen Parenchymnarben schützt, hat sich in der Praxis für bestimmte Indikationen die Durchführung einer antibakteriellen Dauerprophylaxe durchgesetzt (► Tab. 4) (4, 25, 28, 29). Eine der häufigsten Indikationen für eine bakterielle Dauerprophylaxe stellt der VUR dar. Eine mögliche chirurgische Therapie des VUR (Unterspritzung, Harnleiterneueinpflanzung) kann im Hinblick auf die Schwere des VUR und die assoziierten Komplikationen (Rekurrenz der HWI, Nierenbeckenkelchsystemdilatation) erwogen werden.

Die antibakterielle Prophylaxe wird einmal täglich abends nach dem letzten Toilettengang vor dem Zubettgehen eingenommen, sodass sich das Medikament über Nacht im Urin anreichern kann. Bei Säuglingen kann aufgrund des wenig ausgeprägten Tag-Nacht-Rhythmus eine zusätzliche Gabe morgens sinnvoll sein. In Abhängigkeit der lokalen und individuellen Resistenzlage werden orale Cephalosporine, Nitrofurantoin und Trimethoprim zur antibakteriellen Langzeitinfektionsprophylaxe eingesetzt (► Tab. 5). Orale Cephalosporine zeigen gegenüber Nitrofurantoin einen stärkeren Einfluss auf die Darmflora und haben ein höheres Risiko für eine Resistenzentwicklung, sind aber aufgrund der Altersbeschränkung von Nitrofurantoin und TMP schon beim Neugeborenen einzusetzen. Bei älteren Kindern ist eine Prophylaxe mit Nitrofurantoin oder TMP (Cave: zunehmende Resistenz von *E. coli*) gut geeignet. Männliche Säuglinge und Kleinkinder können aufgrund der präputialen Besiedelung mit *Proteus*

mirabilis von TMP profitieren, da die meisten *Proteus*stämme gegenüber Nitrofurantoin nicht sensibel sind. Durchbruchinfektionen unter antibakterieller Prophylaxe treten in bis zu 25 % auf und sind dann in Abhängigkeit von der verwendeten antibakteriellen Prophylaxe und des damit zu erwartenden Erregerspektrums zu therapieren (► Tab. 6).

Supportive Maßnahmen im Intervall

Bei Blasenentleerungsstörungen im infektfreien Intervall ist eine alleinige antibakterielle Dauerprophylaxe meist nicht ausreichend, sondern deren primäre Behandlung essenziell.

Die Bedeutung von Nahrungsmitteln oder Nahrungsergänzungsmitteln für die Prävention wird häufig propagiert, prospektive Studien gibt es jedoch wenige. Für erwachsene Frauen konnte in einigen Studien ein protektiver Effekt von Vitamin C

sowie Cranberry-/Preiselbeer-Produkten bezüglich der Häufigkeiten von Harnwegsinfektionen nachgewiesen werden, andere Untersuchungen zeigen diesen Effekt nicht (13). Für das Kindesalter – untersucht wurden Kinder mit neurogener Blasenentleerungsstörung – konnte kein Effekt gezeigt werden. Die Einnahme von Probiotika scheint keinen Einfluss auf die Häufigkeit von Harnwegsinfektionen zu haben (14). Für die Prophylaxe bei Mädchen mit rekurrierenden Zystitiden hat sich Ansäuerung des Urins mit L-Methionin unter einen pH von 6,2 bewährt. Bei erwachsenen Frauen konnten hier signifikante Ergebnisse erzielt werden (11).

Trotz einzelner Berichte über ein erhöhtes Risiko für HWI bei nicht zirkumzidierten Jungen im ersten Lebensjahr (22, 30) ist angesichts des Komplikationsrisikos der Zirkumzision (0,2–5 %) diese nicht generell gerechtfertigt (2, 7). In Einzelfällen können Jungen mit rekurrierenden Harnwegsinfektionen und/oder Hartraktfeldbildungen von einer Zirkumzision profitieren (23).

Fazit für die Praxis

Harnwegsinfektionen im Kindesalter sind häufig, können mit Fehlbildungen der Nieren und ableitenden Harnwegen oder Blasenentleerungsstörungen assoziiert sein und zu signifikanten Spätkomplikationen führen. Da die frühzeitige Diagnose einer Pyelonephritis und die rasche, kalkulierte antimikrobielle Therapie entscheidend sind für die Prognose, ist die Aufmerksamkeit des primär versorgenden Arztes von größter Wichtigkeit, um dann in der Interdisziplinarität von Kinderärzten, -radiologen, -nephrologen, -chirurgen, -urologen und Infektiologen ein gemeinsames, individuell zugeschnittenes Konzept zu entwickeln.

Literatur

- American Academy of Pediatrics. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103 (4): 843–852.
- American Academy of Pediatrics: Circumcision policy statement. *Pediatrics* 1999; 103: 686–693.
- Bachur R. Nonresponders: prolonged fever among infants with urinary tract infections. *Pediatrics* 2000; 105: 1147.
- Beetz R, Bachmann H, Gatermann S et al. Harnwegsinfektionen im Säuglings- und Kindesalter – Konsensusempfehlungen zu Diagnostik, Therapie und Prophylaxe. *Monatsschr Kinderheilkd* 2007; 155: 261–271.
- Beetz R, Kuwertz-Bröking E, Misselwitz J et al. Harnwegsinfektionen. In: DGPI Handbuch. Infektionen bei Kindern und Jugendlichen, 5. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2009; 622–635.
- Benz MR, Stehr M, Kammer B et al. Foreign body in the bladder mimicking nephritis. *Pediatr Nephrol* 2007; 22 (3): 467–470.
- Craig CJ, Knight JF, Sureshkumar P et al. Effect of circumcision on incidence of urinary tract infection in preschool boys. *J Pediatr* 1996; 128: 23–27.
- Darge K, Deutner F. Bildgebende Diagnostik bei Harnwegsinfektionen. *Monatsschr Kinderheilkd* 2007; 155: 215–227.
- Dick P, Feldmann W. Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infections: a systematic overview. *J Pediatr* 1996; 128: 15–22.
- Downs SM. Technical report: Urinary tract infections in febrile infants and young children. The urinary tract subcommittee of the American Academy of Pediatrics committee on quality improvement. *Pediatrics* 1999; 103: e54.
- Fuenfstueck R, Straube E, Schildbach O, Tietz U. Prevention of reinfection by L-methionine in patients with recurrent urinary tract infection. *Med Klin (Munich)* 1997; 92 (10): 574–581.
- Jodal U, Hansson S. Harnwegsinfektionen. In: Schärer K, Mehls O (Hrsg). *Pädiatrische Nephrologie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 2002; 269–287.
- Kontiohari T, Nuutinen M, Uhari M. Dietary factors affecting susceptibility to urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 378–383.
- Kontiohari T, Sundqvist K, Nuutinen M et al. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for prevention of urinary tract infection in women. *BMJ* 2001; 322: 1571–1573.
- Kumer RK, Turner GM, Coulthard MG. Don't count on urinary white cells to diagnose childhood urinary tract infection. *BMJ* 1996; 312: 1359.
- Lambert H, Coulthard M. The child with urinary tract infection. In: Webb N, Postlethwaite R (eds). *Clinical paediatric nephrology*, 3 ed. Oxford: Oxford university press 2003; 197–226.
- Liaw LCT, Nayar DM, Pedler SJ, Coulthard MG. Home collection of urine for culture from infants by three methods: survey of parents' preferences and bacterial contaminations rates. *BMJ* 2000; 320: 1312–1313.
- Loening-Bauche V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation in childhood. *Pediatrics* 1997; 100: 228–232.
- Marild S, Jodal U. Incidence of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age. *Acta Paediatr* 1998; 87: 549–552.
- Ramage IJ, Chapman JP, Hollman AS et al. Accuracy of clean-catch urine collection in infancy. *J Pediatr* 1999; 135: 765–767.
- Schmitt CP. Keimpektrum und Resistenzlage bei Harnwegsinfektionen im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 2007; 155: 228–233.
- Schoen E, Colby C, Ray G. Newborn circumcision decreases incidence and costs of urinary tract infections during the first year of life. *Pediatrics* 2000; 105: 789–793.
- Singh-Grewal D, Macclessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child* 2005; 90 (8): 853–858.
- Smellie J, Poulton A, Prescod N. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary tract infection. *BMJ* 1994; 308: 1193–1196.
- Tönshoff B, Beetz R. Antibiotische Dauerprophylaxe bei Harnwegsinfektionen. Wann, womit, wie lange? *Monatsschr Kinderheilkd* 2007; 155: 242–251.
- Turner GM, Coulthard MG. Fever can cause pyuria in children. *BMJ* 1995; 311: 924.
- Vernon S, Foo CK, Coulthard MG. How general practitioners manage children with urinary tract infection: an audit in the former Northern Region. *Br J Gen Pract* 1997; 47: 297–300.
- Williams G, Lee A, Craig JC. Antibiotics for prevention of urinary tract infection in children: a systematic review of randomised controlled trials. *J Pediatr* 2001; 138: 868–874.
- Williams G, Wei L, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD001534.
- Wiswell TE. The prepuce, urinary tract infections, and the consequences. *Pediatrics* 2000; 105: 860–864.